Untersuchungen zur Populationsgenetik der gruppenspezifischen Komponente (Gc) in Südbayern

Joachim Klose

1962

Untersuchungen zur Populationsgenetik der gruppenspezifischen Komponente (Gc) in Südbayern

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der
Hohen Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

U. UNIV. BIBLIOTHEK LEIDEN

vorgelegt von

Joachim Klose
aus Breslau

München 1962

A. Schubert, München 5, Corneliusstr. 21 · Telefon 221777

Berichterstatter: Professor Dr. Dr. Dr. K. SALLER
Privat-Dozent Dr. Dr. G. ZIEGELMAYER

Tag der mündlichen Prüfung: 14. November 1962

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

MEINEN LIEBEN ELTERN

IN DANKBARKEIT GEWIDMET

INHALTSANGABE

Seite

Einleitung 7

Definition der gruppenspezifischen Komponente 8

Voraussetzungen für die Verwendbarkeit der gruppenspezifischen Komponente in der Populationsgenetik 8

- Vererbung der gruppenspezifischen Komponente 8
- Weitere Voraussetzungen 9

Problemstellung 9

Arbeitsgang 10

- Untersuchungsgut 10
- Methode zur Bestimmung der Gc-Typen 12
- Prinzip der statistischen Auswertung 14

Ergebnisse 17

- Zusammenstellung der Befunde 17
- Auswertung der Befunde 22
  - Gesamtgebiet 22
  - Teilgebiete 24

Vergleich mit anderen Populationen 26

Diskussion 28

Zusammenfassung 29

Literaturverzeichnis 32

INHALTSANGABE

EINLEITUNG

Mit der Entdeckung der Blutgruppen durch LANDSTEINER 1900 und ihres Erbganges durch v. DUNGERN und HIRSZFELD 1910 war es möglich geworden, für die Untersuchung menschlicher Populationen auch Merkmale heranzuziehen, die im molekularen Bereich liegen. Sie zeigen gegenüber den bisher verwendeten Merkmalen, die vor allem morphologischer Art waren, Eigenheiten, die sie für populationsgenetische Untersuchungen besonders geeignet machen. So handelt es sich zunächst einmal um klar zu umreissende Merkmale mit einer regelmässigen Manifestierung. Ferner folgen sie häufig einfachen Erbgängen, wie anhand von Familienuntersuchungen nachgewiesen werden konnte. Schliesslich sind die Merkmale methodisch relativ leicht erfassbar, so dass es möglich ist, auch grosse Populationen daraufhin zu untersuchen.

Durch eine Veröffentlichung von HIRSZFELD 1919, in der er eine unterschiedliche A B O - Gruppenverteilung bei verschiedenen Populationen nachwies, wurde der Anstoss zu einer Grosszahl von populationsgenetischen Untersuchungen auf der Grundlage der Blutgruppeneigenschaften gegeben. Durch die Entdeckung neuer Blutgruppensysteme, so der MN-Gruppen (LANDSTEINER u. LEVINE 1927) oder des Rh-Faktors (LANDSTEINER u. WIENER 1937) erweiterten sich die Möglichkeiten solcher Untersuchungen.

In neuester Zeit wurden durch die immer feineren Differenzierungsmöglichkeiten der Eiweisskomponenten des Serums für einzelne Fraktionen Polymorphismen und ihre genetische Grundlage entdeckt; so für Haptoglobin, Gm-Serumfaktor und Transferrin. Damit zeigten sich am Blut neue Merkmale, die im molekularen Bereich liegen und auch für die Populationsgenetik verwendet werden konnten.

1959 entdeckte HIRSCHFELD ein weiteres Serumprotein mit erblich determiniertem Polymorphismus, die sogenannte gruppenspezifische Komponente, das Gc-System. In verschiedenen europäischen Ländern, an afrikanischer Bevölkerung und in Amerika wurden populationsgenetische Untersuchungen für das Gc-System angestellt. Die vorliegende Arbeit befasst sich mit einer derartigen Untersuchung für eine deutsche Population, und zwar aus dem südbayerischen Raum.

DEFINITION DER GRUPPENSPEZIFISCHEN KOMPONENTE

Die von HIRSCHFELD so genannte "gruppenspezifische Komponente" (Gc) ist ein Serumprotein, das zu der Gruppe der α_2-Fraktion gehört. Die gruppenspezifische Komponente zeigt einen Polymorphismus, der sich darin äussert, dass dieses Protein in drei verschiedenen Formen auftreten kann. Die Unterschiedlichkeit dieser 3 Typen kommt in ihrer verschiedenen Wanderungsgeschwindigkeit bei der Elektrophorese zum Ausdruck.

Über die chemischen und physikalischen Eigenschaften des Proteins ist fast nichts bekannt. Sehr wahrscheinlich ist es kein Mucoproteid. Die Grösse des Moleküls muss nicht besonders erheblich sein, was man aus der relativ grossen Diffusionsgeschwindigkeit im Agar-Gel schliesst. Die Sedimentationskonstante für die Fraktion, zu der das Protein gehört, beträgt 4 S (CLEVE u. BEARN). Über das physiologische oder vielleicht auch pathologische Verhalten der Gc-Typen weiss man nichts.

VORAUSSETZUNGEN FÜR DIE VERWENDBARKEIT DER GRUPPENSPEZIFISCHEN KOMPONENTE IN DER POPULATIONSGENETIK

VERERBUNG DER GRUPPENSPEZIFISCHEN KOMPONENTE

Eine Grundvoraussetzung für die Verwendbarkeit der gruppenspezifischen Komponente für populationsgenetische Untersuchungen ist ihre Erblichkeit schlechthin und die Kenntnis des Erbganges. Der Erbgang des Gc-Systems soll im Folgenden kurz dargestellt werden.

Über die Vererbung des Gc-Systems stellten HIRSCHFELD, JONSSON und RASMUSON eine Hypothese auf, die inzwischen von verschiedenen Autoren bestätigt wurde. Danach stellen die drei Erscheinungsformen der gruppenspezifischen Komponente, wie sie bei der Immunoelektrophorese zur Darstellung kommen, die drei Phänotypen eines 2-Allelen-Systems dar. Die drei Phänotypen, die man mit Gc 1-1, Gc 2-1 und Gc 2-2 bezeichnete, werden hervorgerufen durch ein Paar autosomaler alleler Gene mit der Bezeichnung Gc^1 und Gc^2. Es entspricht demnach dem Phänotypus Gc 1-1 der homozygote Genotypus Gc^1/Gc^1, der Typus Gc 2-2 wird bedingt durch das homozygote Allelenpaar Gc^2/Gc^2 und der Phänotypus Gc 2-1 schliesslich wird bewirkt durch das additive Verhalten der beiden Allele Gc^1 und Gc^2 bei Heterozygotie. Schematisch lässt sich die Beziehung zwischen Geno- und Phänotypus wie folgt darstellen:

Genotypus		Phänotypus
Gc^1/Gc^1	<---------->	Gc 1-1
Gc^2/Gc^1	<---------->	Gc 2-1
Gc^2/Gc^2	<---------->	Gc 2-2

WEITERE VORAUSSETZUNGEN

Es wurde für die durchgeführte Untersuchung ferner vorausgesetzt, dass die Gc-Faktoren vom Gen zum Phän eine regelmässige Manifestierung zeigen und dass sie sich der Umwelt gegenüber als stabil erweisen. Allgemeinen Beobachtungen nach verändern sich die Gc-Merkmale mit dem Alter nicht, sodass ihre Altersunabhängigkeit als eine weitere Voraussetzung gelten kann. Auch das Geschlecht braucht in diesem Zusammenhang nicht berücksichtigt werden. Die vorliegenden Untersuchungen, u.a. von BAITSCH und JENSSEN ergaben in der Häufigkeit der Phänotypen keine Geschlechtsunterschiede. Über die Mutabilität des Gc-Systems ist nichts bekannt.

Schliesslich muss bei einer Verwendung der gruppenspezifischen Komponente für populationsgenetische Untersuchungen eine methodisch leichte Darstellbarkeit des Merkmals vorausgesetzt werden, wenn es möglich sein soll, grosse Populationen auf diese Eigenschaft hin zu untersuchen. In einem der folgenden Kapitel wird über Erhebung des Materials und Darstellung der Phänotypen berichtet.

PROBLEMSTELLUNG

Die Populationsgenetik befasst sich mit dem genetischen Aufbau einer Population in Hinsicht auf ein oder mehrere Merkmale und sucht nach den Evolutionsfaktoren, die in dieser Population und an dem betreffenden Merkmal wirksam waren bzw. sind.

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit Fragen zur Populationsgenetik des Gc-Systems an der südbayerischen Bevölkerung. Es geht zunächst darum, an Hand eines möglichst grossen Stichprobenmaterials festzustellen, ob die Phänotypen Gc 1-1, Gc 2-1, Gc 2-2 bzw. die Allele Gc^1 und Gc^2 im Bereich Südbayerns in ihrer Verteilung eine völlige Homogenität zeigen, oder ob zwischen den einzelnen Orten, aus denen die Stichproben stammen, Unterschiede in der Häufigkeit der verschiedenen Typen auftreten. Zeigt sich eine unterschiedliche Verteilung, so muss geprüft werden, ob in dieser Verteilung eine gewisse Ordnung zu erkennen ist. Ist das Letztere der Fall, so soll der Versuch gemacht werden, Gebiete abzugrenzen, in denen sich für ein bestimmtes Gen etwa gleiche Häufigkeiten zeigen. Die Gebiete sollen in ihrer Unterschiedlichkeit charakterisiert werden.

Schliesslich werden die möglichen Ursachen für die unterschiedliche Verteilung der Gc-Merkmale und das Auftreten homogener Teilgebiete zur Diskussion stehen.

Auch an einer Reihe anderer Länder wurde über die Populationsgenetik des Gc-Systems gearbeitet. Dort geht es im Wesentlichen ebenfalls um die Frage, in wie weit Unterschiede in der Verteilung der Phänotypen auftreten und welche Ursachen sich dafür vermuten lassen.

Vor allem führte HIRSCHFELD an einer ganzen Reihe von Populationen Untersuchungen durch; so an Schweden, Engländern, Lappen (Schweden) und Negern (Jamaika, Afrika). CLEVE und BEARN untersuchten Weisse aus USA, Eskimos, Chinesen (USA), Neger (USA), Habe (Nigeria), Fulani (Nigeria) und Indianer. Von REINKOU stammen Ergebnisse von Norwegern, MANSA OLSEN solche von Dänen. Einen Überblick über die Ergebnisse gibt Tabelle 5.

ARBEITSGANG

UNTERSUCHUNGSGUT

Das Ausgangsmaterial für die Untersuchungen stellt, wie aus dem Gesagten schon hervorgeht, Blutproben oder genauer Serumproben aus der südbayerischen Bevölkerung dar. Sie wurden in Form von Stichproben gewonnen, d.h. aus dem zu untersuchenden Territorium wurden einzelne Orte herausgegriffen und aus ihnen eine grössere Menge Blutproben beschafft. Wir waren dabei bemüht, aus möglichst vielen Orten Stichproben von möglichst grossem Umfang zu gewinnen und strebten dazu eine gleichmässige Verteilung der Orte innerhalb des Gesamtgebietes an.

Der grösste Teil des Materials stammt aus Blutspendeaktionen, die die Blutbank und Blutspendezentrale München in den verschiedenen Orten Bayerns durchführt. Von den einzelnen Blutkonserven wurde uns jeweils eine kleine Probe Serum überlassen +).

Der zweite Teil des Untersuchungsgutes stammt von Probanden, die im Rahmen der anfallenden forensischen Gutachten im Institut für Anthropologie und Humangenetik München untersucht wurden.

Überblick über das Material:

A. Material aus der Blutbank München.
Dieses Untersuchungsgut umfasst insgesamt 3.297 Blutproben der Blutbank München; nach den Entnahmeorten (s. Tabelle) gliedert es sich in 25 Stichprober

---

+) An dieser Stelle möchten wir gern Herrn Dr. med. habil. RASCH für die freundliche Überlassung der Seren und den technischen Assistentinnen für ihre Bemühungen ganz besonders danken.

Die Entnahmeorte gehören durchwegs dem Regierungsbezirk Oberbayern an.

B. Material aus dem Institut für Anthropologie und Humangenetik der Universität München.
Hier handelt es sich um 1.106 Serumproben von Probanden, die vorwiegend im Zusammenhang mit forensischen Gutachten (Paternitätsfällen) untersucht wurden. Hinsichtlich der Herkunft (Wohnort) der Probanden ist diese Stichprobe uneinheitlich, vorwiegend stammen die Probanden jedoch auch aus dem "süddeutschen Raum".

Bei den verwendeten Proben der Blutbank handelt es sich um sogenannte Gelegenheitsstichproben, d.h. es wurde hier keine Aufteilung und Sondierung des Untersuchungsgutes nach verschiedenen Gesichtspunkten vorgenommen, sondern die einzelnen Stichproben fanden so Verwendung, wie sie sich bei der Erhebung ergaben. Wir wollen uns im Folgenden mit einigen dieser Gesichtspunkte auseinandersetzen.

Entsprechend den oben gemachten Voraussetzungen, ist bei dem Untersuchungsgut der Geschlechtsunterschied ausser Acht gelassen worden. Ebenso wurde bezüglich der verschiedenen Altersstufen der Blutspender keine Unterscheidung getroffen, abgesehen davon, dass Kinder ausgeschlossen waren. Schliesslich darf auf Grund der üblichen Bedingungen, die für Blutspender gelten, angenommen werden, dass es sich um gesunde Probanden handelt.

In Bezug auf die soziologische Struktur sind die einzelnen Stichproben sicher nicht ganz einheitlich. Wenn auch von dem in dieser Beziehung unterschiedslosen Material der Blutbank solches aus grossen Städten nicht verwendet wurde, so konnte doch eine rein ländliche Population von einer klein- und mittelstädtischen nicht getrennt werden.

Ferner sind wir uns darüber im Klaren, dass bei den einzelnen Probanden der Geburtsort nicht unbedingt mit dem derzeitigen Wohnort übereinstimmt. Wiederum wurden, um den natürlichen Aufbau der Population möglichst gut zu entsprechen, die grösseren Städte mit ihrer herkunftsmässig sehr unterschiedlichen Bevölkerung nicht mit einbezogen. Ebenso wurden Ortschaften, die vorwiegend Neugründungen von Flüchtlingen darstellen, nicht beachtet.

Der Umfang unseres Materials ist nicht so beschaffen, dass es in jeder Beziehung ein vollkommen getreues Abbild der Wirklichkeit repräsentiert, d.h. mit anderen Worten, das verwendete Material stellt eine Auslese dar. Aber abgesehen von der Einsicht, den Idealfall grundsätzlich nicht erreichen zu können, war es bei den gegebenen technischen, finanziellen und zeitlichen Voraussetzungen auch nicht möglich, einen entscheidenden breiteren Bevölkerungsquerschnitt zu untersuchen.

Auf die Problematik der Stichproben auf forensischen Gutachten haben SCHWARZFISCHER und LIEBRICH (1961) im Zusammenhange mit Untersuchungen zur Häufigkeit der MNSs-Blutgruppen ausführlich hingewiesen.

METHODE ZUR BESTIMMUNG DER Gc-TYPEN

Als einzig zuverlässige Methode für die Darstellung der Gc-Phänotypen kommt die Immunoelektrophorese in Frage, die auch HIRSCHFELD anwandte, als er erstmals die Gc-Faktoren darstellte. Beschrieben wurde die Methode zum ersten Mal von GRABAR und WILLIAMS. Speziell im Hinblick auf Untersuchungen an grossem Material haben BAITSCH und JENSSEN eine zweckmässige Apparatur ausgearbeitet, die wir auch für unsere Untersuchung verwendet haben. Im Folgenden wird nochmals ein Überblick über die Bestimmungstechnik gegeben.

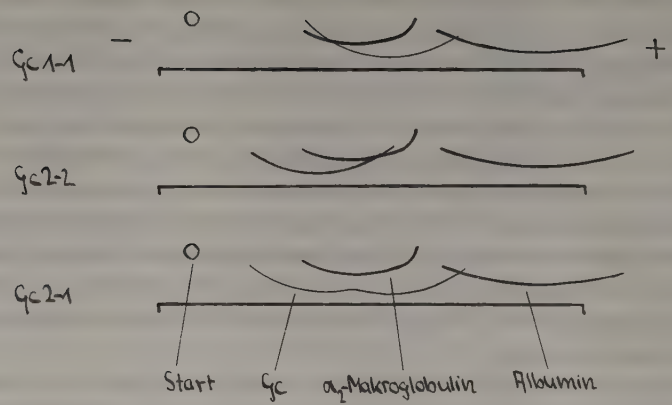
Bei der Immunoelektrophorese greifen zwei Vorgänge ineinander und zielen darauf ab, ein Proteingemisch in möglichst viele Einzelfraktionen aufzutrennen. Der erste Vorgang ist die Elektrophorese: Durch eine Agarschicht wird ein Gleichstrom geleitet. An einer bestimmten Stelle wird zuvor in den Agar ein Tropfen Serum gebracht. Die Proteinmoleküle beginnen auf Grund ihrer Ladung im elektrischen Feld zu wandern. Dabei ist ihre Wanderungsgeschwindigkeit verschieden gross, entsprechend ihrer unterschiedlichen Ladungsgrösse, Form und Masse. Nach Öffnung des Stromes werden sich somit einzelne Proteingruppen an verschiedenen Stellen ihres Weges ablagern. Auf diese Weise ist eine erste grobe Aufteilung des Gemisches erreicht. Der zweite Vorgang dient der feineren Auftrennung dieser Gruppen. Es tritt jetzt ein Diffundieren der Anteile in ihre Umgebung ein. In gleicher Weise diffundiert ihnen ein Antiserum entgegen, welches nach der Elektrophorese in einen Kanal längs der Auftrennungslinie eingefüllt worden ist. Die Unterfraktionen der einzelnen Gruppen zeigen nun eine unterschiedliche Diffusionsgeschwindigkeit, ebenfalls wegen ihrer ungleichen Form und Masse, und werden so zu verschiedenen Zeiten auf das in breiter Front entgegenkommende Antiserum treffen. Bei ihrer Berührung entstehen durch Präzipitatbildung weisse, halbmondförmige Bögen, die den sichtbaren Ausdruck für verschiedene Eiweissfraktionen des Serums darstellen. Bei guten Bedingungen können bis zu 25 Komponenten unterschieden werden.

Die Herstellung der Agarschicht erfolgt auf Objektträgern. Zu diesem Zweck werden eine Reihe von Objektträgern gereinigt, gekennzeichnet und auf eine horizontal eingestellte Platte gelegt. Dann wird etwas trockener Agar mit einer Pufferlösung bestimmter Zusammensetzung in einem gegebenen Verhältnis zusammengebracht und erhitzt, bis eine klare Lösung entsteht. Mit einer Pipette bringt man jetzt auf jeden Objektträger die gleiche Menge Agarlösung, die sich auf diesem gleichmässig verteilt. Darauf werden in die Agarschicht an einem Ende des jeweiligen Objektträgers zwei Löcher gestanzt und dazwischen, fast über die ganze Länge, ein Kanal. Die Löcher werden ausgehoben und mit dem zu untersuchenden Serum gefüllt. Schon nach dem Stanzen wurden die Objektträger auf einer Platte beispielsweise in vier Reihen zu je acht Stück so angeordnet, dass keine Zwischenräume blieben und die Löcher alle in eine Richtung weisen. Die Platte legt man

nun auf zwei Elektrophoresewannen, die mit einem Puffer wiederum bestimmter Zusammensetzung etwa zur Hälfte gefüllt sind. Die Platte muss so liegen, dass die Objektträger senkrecht auf die Wannen stossen, sich also in Stromrichtung befinden, und dass es möglich ist, die erste und letzte Objektträgerreihe durch Filterpapier mit der Pufferlösung zu verbinden. Unter sich werden die Reihen ebenfalls mit Filterpapierstreifen verbunden, nachdem man sie in die Pufferlösung getaucht hat. Nun wird das Ganze über längere Zeit von Strom durchflossen. Während all dieser Arbeitsgänge und besonders in der Zeit des Stromdurchflusses muss durch Überdecken der Objektträger die Austrocknung des Agars möglichst weitgehend unterbunden werden. Nach beendeter Elektrophorese werden die Kanäle ausgehoben und mit Antiserum gefüllt. Die Objektträger bringt man dann zur Präzipitatbildung für eine Nacht in den Wärmeschrank, wobei wieder für genügend Feuchtigkeit zu sorgen ist. Am nächsten Tag sind die einzelnen Bögen über einer geeigneten Lichtquelle zu sehen. Für die Dokumentation kann jetzt noch ein längerer Färbeprozess angeschlossen werden.

Wie sehen nun die Gc-Linien aus und wo liegen sie im Präzipitationsbereich? Zwei Bögen sind gleichmässig gekrümmt. Sie zeigen nur ein Diffusionszentrum, was auf die Homogenität ihrer Proteinfraktionen hinweist. Sie werden als Gc 1-1 und Gc 2-2 bezeichnet. Die dritte Linie ist langgestreckt und zeigt zwei Maxima, d.h. zwei Diffusionszentren. Hier handelt es sich also um ein nicht homogenes Protein. Die Gc-Linien treten in der Höhe der α_2-Makroglobin-Linie auf und liegen von allen Bögen dem Kanal am nächsten. Zur genauen Diagnose: Wenn das Loch, im welches das Serum gefüllt wurde, links liegt (negativer Pol), so liegt beim 1-1-Typus die Gc-Linie mit ihrem Maximum rechts vom Maximum der α_2-Makroglobin-Linie. Beim 2-2-Typus liegt das Maximum des Gc-Bogens links von dem der α_2-Makroglobin-Linie. Die Gc 2-2-Fraktion liegt also näher zur Kathode als die Gc 1-1-Fraktion. Beim 2-1-Typus erstreckt sich die Gc-Linie über den ganzen Bereich der Gc 2-2- und Gc 1-1-Linie. Bei einem Stromfluss von Minus nach Plus erweist sich also die Gc 1-1-Fraktion als ein Protein mit einer höheren Wanderungsgeschwindigkeit als die Gc 2-2-Fraktion. Das Gc 2-1-Protein besteht demnach aus einer langsamen und einer schnellen Komponente. (Siehe Abbildung, Seite 14).

Die Präzipitatlinien sind im Allgemeinen gut zu erkennen. Sie sind um so besser, je spezifischer das Antiserum ist.



Die 3 Gc-Phänotypen

PRINZIP DER STATISTISCHEN AUSWERTUNG

Die oben dargelegte Hypothese zur Genetik des Gc-Systems ist formal identisch mit der Hypothese von SMITHIES und FORD-WALKER (1955) zur Genetik der Haptoglobin-Typen. Hieraus ergibt sich, dass die statistische Bearbeitung von Beobachtungen zum Gc-System nach den gleichen Methoden erfolgen kann, wie diejenige von Beobachtungen zum Hp-System. Über diese Methoden haben BAITSCH und LIEBRICH (1960) ausführlich berichtet; wir werden auf das hier vorgelegte Material die dort angegebenen Methoden anwenden. Auf eine eingehende Diskussion dieser Methoden werden wir hier dabei verzichten.

Formal gehen wir bei der Auswertung von der Annahme aus, jede Stichprobe sei als einfache Stichprobe (simple sample) einer eindeutig definierten Population P entnommen. Innerhalb dieser Population definieren wir folgende Parameter:

H_{11} : Häufigkeit des Phänotypus Gc 1-1 in P;
H_{21} : Häufigkeit des Phänotypus Gc 2-1 in P;
H_{22} : Häufigkeit des Phänotypus Gc 2-2 in P;
π_1 : Häufigkeit des Allels Gc^1 in P;
Σ : Parameter zur Kennzeichnung der Durchmischung innerhalb P (Durchmischungs-Parameter).

Der Parameter Σ ist von BAITSCH und LIEBRICH (1960) in Anlehnung an Gedanken von BERNSTEIN (1930) und WRIGHT (u.a. 1950) eingeführt worden, um die Abweichung der phänotypischen Konstellation einer Population von dem Zustand des genetischen Gleichgewichts durch eine einfache Masszahl zu charakterisieren. Definitionsgemäss ist

$$\Sigma = \frac{4H_{11}H_{22} - H_{21}^2}{4\pi_1(1 - \pi_1)}$$

Es ist

$\Sigma < 0$: Wenn ein Heterozygoten-Überschuss (Homozygoten-Defizit) in P gegenüber dem Zustand bei genetischem Gleichgewicht vorliegt;

$\Sigma = 0$: Wenn sich P im genetischen Gleichgewicht befindet;

$\Sigma > 0$: Wenn ein Homozygoten-Überschuss (Heterozygoten-Defizit) in P gegenüber dem Zustand bei genetischem Gleichgewicht vorliegt.

Für die einzelnen Stichproben definieren wir folgende Parameter:

N : Stichproben-Umfang

$\hat{\xi}_{11}$: absolute Häufigkeit des Phänotypus Gc 1-1 in der Stichprobe;

$\hat{\xi}_{21}$: absolute Häufigkeit des Phänotypus Gc 2-1 in der Stichprobe;

$\hat{\xi}_{22}$: absolute Häufigkeit des Fhänotypus Gc 2-2 in der Stichprobe;

$\hat{h}_{11}$: relative Häufigkeit des Phänotypus Gc 1-1 in der Stichprobe;

$\hat{h}_{21}$: relative Häufigkeit des Phänotypus Gc 2-1 in der Stichprobe;

$\hat{h}_{22}$: relative Häufigkeit des Phänotypus Gc 2-2 in der Stichprobe;

$\hat{p}_1$: relative Häufigkeit des Allels Gc^1 in der Stichprobe;

$\hat{e}$: Durchmischungs-Parameter innerhalb der Stichprobe.

Die Stichproben-Parameter $\hat{h}_{11}$, $\hat{h}_{21}$, $\hat{h}_{22}$ sind optimale statistische Schätzwerte für die Häufigkeiten H_{11}, H_{21} und H_{22} innerhalb der Population; der Stichproben-Parameter $\hat{p}_1$ ist ein optimaler Schätzwert für die Häufigkeit $_1$ des Allels Gc^1 innerhalb der Population. Schliesslich wird der Durchmischungs-Parameter $\hat{e}$ innerhalb der Stichprobe als Schätzwert für den Parameter Σ der Population angesehen.

Zur Kennzeichnung der Abweichungen innerhalb der Stichprobe von dem Zustand, der bei genetischem Gleichgewicht zu erwarten ist, haben wir noch für die absoluten Häufigkeiten der einzelnen Phänotypen ihre Erwartungswerte

$$E(\hat{\xi}_{11}),\ E(\hat{\xi}_{21}) \text{ und } E(\hat{\xi}_{22})$$

unter der Hypothese der völligen Durchmischung (und der einfachen Stichproben-Entnahme) errechnet.

Neben dieser Kennzeichnung der einzelnen Stichproben durch Parameter lag uns noch daran, bestimmte genetische Hypothesen zu prüfen. Für jede Stichprobe wurde zunächst geprüft

Hypothese: Es ist innerhalb P $\Sigma = 0$. Zur Prüfung dieser Hypothese dient die Prüfgrösse

$$X^2 = \frac{\bar{e}^2}{N}$$

(s. BAITSCH und LIEBRICH (1960), Formel (8); diese Formel enthält allerdings einen Druckfehler: statt "e_2" muss es "e^2" im Zähler heissen). Trifft die Hypothese zu, so ist die Prüfgrösse asymptotisch verteilt wie X^2 von n = 1 Freiheitsgraden.

Im Zusammenhang mit der Vergleichung von Stichproben aus verschiedenen Populationen haben wir folgende Hypothesen geprüft:

Hypothese A: Zwischen den Populationen, denen die Stichproben entstammen, liegen keine Unterschiede in den Häufigkeiten der Phänotypen des Gc-Systems vor. Diese Hypothese ist äquivalent mit der Hypothese, dass zwischen den Populationen weder in den Allelen-Häufigkeiten noch in den Durchmischungsparametern Unterschiede vorliegen.

War die Hypothese A zu verwerfen, so wurde noch geprüft, welche der beiden Teil-Hypothesen, aus denen A zusammengesetzt ist, nicht zutrifft. Im einzelnen wurde geprüft:

Hypothese B_1: Zwischen Populationen, denen die Stichproben entnommen wurden, liegen keine Unterschiede in der Häufigkeit des Allels Gc^1 vor;

Hypothese B_2: Zwischen den Populationen, denen die Stichproben entnommen wurden, liegen keine Unterschiede in den Durchmischungs-Parametern vor.

Hinsichtlich der statistischen Verfahren zur Prüfung dieser Hypothesen verweisen wir wiederum auf BAITSCH und LIEBRICH (1960).

ERGEBNISSE

ZUSAMMENSTELLUNG DER BEFUNDE

Die in den einzelnen Orten erhobenen Diagnosen (Stichproben der Blutbank München) wurden für die jeweiligen Phänotypen zahlenmässig erfasst und als relative Phänotypenhäufigkeiten ($\hat{h}_{11}$, $\hat{h}_{21}$, $\hat{h}_{22}$) zusammen mit den Entnahmeorten und Stichprobenumfängen N in Tabelle 2 wiedergegeben. Daneben wurden die beobachteten absoluten Phänotypenhäufigkeiten ($\hat{\xi}_{11}$, $\hat{\xi}_{21}$, $\hat{\xi}_{22}$) und die zugehörigen Erwartungswerte unter der Hypothese $\Sigma = 0$ (üblicherweise als Erwartungswerte nach HARDY-WEINBERG interpretiert) angegeben. Die X^2-Werte kennzeichnen die Güte der Übereinstimmung der beobachteten Relation der drei Phänotypen mit derjenigen, die unter der Hypothese $\Sigma = 0$ zu erwarten ist. Ausserdem wurden für die Prüfgrössen X^2 die Überschreitungswahrscheinlichkeiten "min. Prob." angegeben, die ihnen mindestens in der X^2-Verteilung von n = 1 Freiheitsgraden zukommt. Unter $\hat{p}_1$ wurde die Häufigkeit des Allels Gc^1 angegeben, unter $\hat{c}$ der Durchmischungsparameter.

Für die Stichproben aus dem Institut für Anthropologie und Humangenetik München haben wie die auf Seite 14 - 16 genannten Stichprobenparameter in Tabelle 3 zusammengestellt. In dieser Tabelle wurden gleichzeitig die entsprechenden Parameter für die ungegliederte Stichprobe der Blutbank München angegeben.

In einer Karte von Südbayern sind die Entnahmeorte angegeben und die dazugehörigen Häufigkeiten des Gc^1-Allels graphisch dargestellt. Dabei ist die Klasseneinteilung orientiert nach dem Gesamtmittel $\hat{p}G = 0,7364 \pm 8$ und der Streuung S = 0,0200 der Allelenhäufigkeiten der Stichproben um $\hat{p}G$.

TABELLE 2: Stichproben der Blutbank München

Lfd. Nr.	Entnahme-Ort	N	$\hat{\xi}_{11}$ / $E(\xi_{11})$	$\hat{\xi}_{21}$ / $E(\xi_{21})$	$\hat{\xi}_{22}$ / $E(\xi_{22})$	$\hat{h}_{11}$	$\hat{h}_{21}$	$\hat{h}_{22}$	$\hat{p}_1$	$\hat{\varepsilon}$	X^2	min. Prob.
1	Amerang	41	25 24°98	14 14°05	2 1°98	60°97%	34°15%	4°88%	0°7805	0°0035	0°0005	98%
2	Bad Tölz	178	82 79°56	74 78°89	22 19°56	46°07%	41°57%	12°36%	0°6685	0°0620	0°6833	30%
3	Ebenhausen	68	35 36°03	29 26°93	4 5°03	51°47%	42°65%	5°88%	0°7279	-0°7671	0°4002	50%
4	Gars	76	45 44°26	26 27°47	5 4°26	59°21%	34°21%	6°58%	0°7632	0°0536	0°2187	50%
5	Gauting	166	100 97°16	54 59°67	12 9°16	60°25%	32°53%	7°22%	0°7651	0°0951	1°5011	20%
6	Geretsried	132	58 58°67	60 58°67	14 14°67	43°94%	45°45%	10°61%	0°6667	-0°0227	0°0682	80%
7	Glonn	73	33 31°56	30 32°88	10 8°56	45°20%	41°10%	13°70%	0°6575	0°0875	0°5589	30%
8	Grafing	119	62 62°15	48 47°70	9 9°15	52°10%	40°34%	7°56%	0°7227	-0°0063	0°0048	90%
9	Haag	125	74 76°05	47 42°90	4 6°05	59°20%	37°60%	3°20%	0°7800	-0°0956	1°1417	20%
10	Ingolstadt	47	29 28°35	15 16°31	3 2°35	61°70%	31°92%	6°38%	0°7766	0°0802	0°3026	50%
11	Isen	52	31 33°12	21 16°76	0 2°12	59°62%	40°38%	0°00%	0°7981	-0°2530	3°3288	5%
12	Marktoberdorf	298	156 156°56	120 118°87	22 22°56	52°35%	40°27%	7°38%	0°7248	-0°0095	0°0268	80%

TABELLE 2: Stichproben der Blutbank München (Fortsetzung)

Lfd. Nr.	Entnahme-Ort	N	$\hat{\xi}_{11}$ $E(\xi_{11})$	$\hat{\xi}_{21}$ $E(\xi_{21})$	$\hat{\xi}_{22}$ $E(\xi_{22})$	$\hat{h}_{11}$	$\hat{h}_{21}$	$\hat{h}_{22}$	$\hat{p}_1$	$\hat{c}$	χ^2	min. Prob.
13	Markt Schwaben	138	62 62°67	62 60°65	14 14°67	44°93%	44°93%	10°14%	0°6739	-0°0222	0°0681	70%
14	Memmingen	96	52 51°04	36 37°92	8 7°04	54°17%	37°50%	8°33%	0°7292	0°0505	0°2453	50%
15	Moosburg	278	160 161°67	104 100°66	14 15°67	57°55%	37°41%	5°04%	0°7626	-0°0332	0°3057	50%
16	Neubiberg	48	28 28°52	18 16°96	2 2°52	58°33%	37°50%	4°17%	0°7708	-0°0614	0°1811	50%
17	Neuburg/Donau	72	44 40°50	20 27°00	8 4°50	61°11%	27°78%	11°11%	0°7500	0°2593	4°8395	2%
18	Rott am Inn	77	40 43°69	36 28°62	1 4°69	51°95%	46°75%	1°30%	0°7532	-0°2577	5°1140	2%
19	Schrobenhausen	84	38 38°68	38 36°64	8 8°68	45°24%	45°24%	9°52%	0°6786	-0°0370	0°1152	70%
20	Starnberg	236	127 123°18	87 94°64	22 18°18	53°81%	36°87%	9°32%	0°7225	0°0807	1°5387	20%
21	Türkheim	240	132 138°02	100 87°97	8 14°02	55°00%	41°67%	3°33%	0°7583	-0°1368	4°4910	2%
22	Tutzing	139	65 64°93	60 60°14	14 13°93	46°76%	43°17%	10°07%	0°6834	0°0024	0°0008	95%
23	Waldkraiburg	186	104 102°39	68 71°23	14 12°39	55°91%	36°56%	7°53%	0°7419	0°0265	0°2232	50%
24	Wasserburg	155	104 107°36	50 43°28	1 4°36	67°10%	32°26%	0°64%	0°8323	-0°1553	3°7401	5%
25	Wolfratshausen	173	87 90°32	76 69°36	10 13°32	50°29%	43°93%	5°78%	0°7225	-0°0923	1°4752	20%

TABELLE 3

	Stichprobe aus dem Institut	Stichprobe der Blutbank München
N	1.106	3.297
$\hat{\xi}_{11}$	582	1.773
$\hat{h}_{11}$	52°62%	53°77%
$E(\hat{\xi}_{11})$	585°19	1.775°55
$\hat{\xi}_{21}$	445	1.293
$\hat{h}_{21}$	40°24%	39°22%
$E(\hat{\xi}_{21})$	438°62	1.287°90
$\hat{\xi}_{22}$	79	231
$\hat{h}_{22}$	7°14%	7°01%
$E(\hat{\xi}_{22})$	82°19	233°55
$\hat{p}_1$	0°7274	0°7338
$\hat{e}$	-0°0145	-0°0040
X^2	0°2340	0°0516
min. Prob.	50°0%	80°0%

Donauwörth
Neuburg a. d. D.
Rottenburg
Landau a. d. Isar
II
Mainburg
Dillingen a. d. D.
Wertingen
Schrobenhausen
Pfaffenhofen a. d. Ilm
Landshut
Dingolfing
Günzburg
Aichach
Vilsbiburg
Pfarrkirchen
Neu-Ulm
Augsburg
VII
Friedberg
Freising
Eggenfelden
Krumbach
Dachau
Erding
I
Mühldorf
Altötting
Illertissen
Schwabmünchen
Fürstenfeldbruck
MÜNCHEN
Ebersberg
Wasserburg
Mindelheim
Landsberg a. Lech
Starnberg
Inn
Memmingen
Wolfratshausen
Laufen
Kaufbeuren
Bad Aibling
Rosenheim
Weilheim
Traunstein
Marktoberdorf
Schongau
Miesbach
Kempten (Allg.)
Bad Tölz
Bad Reichenhall
Berchtesgaden
Füssen
Sonthofen
Garmisch-Partenkirchen
Klasseneinteilung:
$\alpha \leq 0{,}6964$
$0{,}6964 < \beta \leq 0{,}7164$
$0{,}7164 < \alpha \leq 0{,}7564$
$0{,}7564 < \beta \leq 0{,}7764$
$0{,}7764 < \beta$
Die angegebenen Zahlen sind die laufenden Nr. der Stichproben.
Karte von Südbayern
Geographische Lokalisation der Stichproben 1–25 und schematische Darstellung der zugehörigen Niederschlagskraft für Gr.
ÖSTERREICH

Es soll in Tabelle 4 noch ein Vergleich angestellt werden zwischen dem hier gewonnenen Gesamtergebnis und dem Ergebnis, welches BAITSCH und JENSSEN bei einer Untersuchung kleineren Umfanges an deutscher, vornehmlich südbayerischer Bevölkerung in Bezug auf die Phänotypenhäufigkeit gewannen. Es zeigt sich eine recht gute Übereinstimmung.

	N	Phänotypen		
		Gc 1-1	Gc 2-1	Gc 2-2
Eigene Untersuchung	4403	2355	1738	310
		53,49%	39,47%	7,04%
BAITSCH, JENSSEN	719	401	262	56
		55,77%	36,44%	7,79%

TABELLE 4: Gegenüberstellung zweier Ergebnisse, aus zwei verschiedenen, an deutscher Bevölkerung durchgeführten Untersuchungen.

AUSWERTUNG DER BEFUNDE

Bei der Auswertung der Befunde werden wir zunächst unseren Blick auf das gesamte Untersuchungsgebiet richten und dann einige Teilgebiete in ihrer Besonderheit betrachten. Für das Gesamtgebiet wollen wir zuerst eine allgemeine Beurteilung abgeben, dabei aber nur die Werte zu Grunde legen, die sich aus dem Material der Blutbank München ergaben. Danach sollen die Werte für das ganze Untersuchungsgebiet statistisch ausgewertet werden, wobei wir nun zwischen dem Material aus der Blutbank München und dem aus dem Institut für Anthropologie und Humangenetik München unterscheiden werden. Bei der Betrachtung der Teilgebiete kommt wiederum nur das Material in Frage, welches aus den 25 angeführten Orten stammt.

Das gesamte Untersuchungsgebiet

Allgemeine Beurteilung:

Bei einer Betrachtung der Werte für die Phänotypen zeigen sich bei Vergleich der Phänotypen untereinander und bei ihrem Vergleich zwischen einzelnen Orten grosse Unterschiede in ihren Häufigkeiten.

Abgesehen von einem Fall (Geretsried), bei welchem die Häufigkeit des Gc 2-1-Typs diejenige des Gc 1-1-Typs um wenige Prozente übertrifft und abgesehen von zwei Fällen (Markt Schwaben, Schrobenhausen), in welchen diese beiden Phänotypen völlig gleiche Häufigkeiten zeigen, tritt der Gc 1-1-Typus in den einzelnen Orten durchweg häufiger auf als der Gc 2-1-Typus; der Gc 2-2-Typus ist

in allen Fällen ganz entschieden am geringsten vertreten.

Der Phänotyp Gc 1-1 tritt mit 67,10% in Wasserburg am häufigsten auf, mit 43,94% in Geretsried am seltensten. Der Gc 2-2-Typus ist mit einer Häufigkeit von 13,70% in Glonn am stärksten vertreten und liegt in Isen mit 0,00% und Wasserburg mit 0,64% am niedrigsten. Für den Gc 2-1-Typ fanden wir den höchsten Wert in Rott/Inn mit 46,75%, den tiefsten in Ingolstadt mit 31,92%. Die Mittelwerte für die Häufigkeiten der drei Phänotypen liegen für Gc 1-1 bis 53,49%, für Gc 2-1 bei 39,47% und für Gc 2-2 bei 7,04%.

Eine gleiche Unterschiedlichkeit zeigt sich bei Betrachtung der Allele Gc^1 bzw. Gc^2. Immer tritt das Allel Gc^1 häufiger auf. Mit einer Genfrequenz von 0,8323 ist das Allel Gc^1 in Wasserburg am stärksten vertreten, mit 0,6667 in Geretsried am schwächsten. Die durchschnittliche Häufigkeit für das Gen Gc^1 beträgt 0,7365.

Statistische Auswertung:

A. Material aus der Blutbank München:

Die Prüfung der Hypothesen A, B_1 und B_2 für die 25 Populationen, denen wir uns die Stichproben entnommen denken, führte zu den nachstehenden Ergebnissen:

	n	X^2	$p = \text{Prob}\,(X^2 \leq \chi^2)$
Hypothese B_1	24	60°2939	$p < 0°1\%$
Hypothese B_2	24	25°6080	$30°0\% < p < 40°0\%$
Hypothese A	48	85°9019	$p < 0°1\%$

Hiernach bestehen zwischen den 25 Teil-Populationen statistisch hochgesicherte Unterschiede zwischen den Häufigkeiten der 3 Phänotypen des Gc-Systems (Hypothese A). Nach den Ergebnissen der Prüfungen der Hypothesen B_1 und B_2 sind diese Unterschiede in den Phänotypen vorwiegend durch statistisch hochgesicherte Unterschiede in den Häufigkeiten der Allele Gc^1 und Gc^2 zwischen den Populationen bedingt (Hypothese B_1); in der Grösse des Durchmischungsparameters Σ liegen dagegen zwischen den Populationen keine statistisch fassbaren Unterschiede vor.

Im Hinblick auf das Ergebnis über den Durchmischungs-Parameter Σ (Hypothese B_2) haben wir noch die zusätzliche Hypothese geprüft:

Hypothese B_2' : Die Populationen, denen die Stichproben entstammen, befinden sich alle im genetischen Gleichgewicht, d.h. es ist in allen Populationen $\Sigma = 0$.

Die Prüfung dieser Hypothese ergab

$$n = 25,\ X^2 = 30^{\circ}5735,\ 40^{\circ}\% < \text{Prob}\ (X^2 - \leq X^2) < 50^{\circ}0\%.$$

Es ergeben sich somit statistisch keine Hinweise dafür, dass die Hypothese zu verwerfen ist. Es darf daher angenommen werden, dass alle unsere Stichproben Populationen entstammen, die bezüglich des Gc-Systems sich im genetischen Gleichgewicht befinden.

Gegen dieses Ergebnis spricht auch nicht die Tatsache, dass bei den Einzel-Tests zur Prüfung der Durchmischung bei 3 Populationen (Neuburg/Donau, Rott am Inn und Türkheim) die Hypothese auf dem 5%-Niveau zu verwerfen ist; bei der simultanen Durchführung von 25 Einzel-Tests entspricht diese Verwerfungsrate durchaus der Häufigkeit, die auf Grund der Verteilung der Prüfgrösse unter der Hypothese zu erwarten ist.

Auf diese Diskussion dieser Ergebnisse aus populationsgenetischer Sicht werden wir später eingehen.

B. Untersuchungsgut aus dem Institut für Anthropologie und Humangenetik:

Hinsichtlich dieser Stichprobe interessierte uns neben ihren Parametern noch die Frage, ob zwischen ihr und der Stichprobe der Blutbank München statistisch fassbare Unterschiede vorliegen. Dabei gingen wir von der Überlegung aus, dass der Hauptteil der Stichprobe aus dem Institut hinsichtlich der geographischen Herkunft aus annähernd dem gleichen Bereich stammt wie die ungegliederte Stichprobe der Blutbank.

Die Prüfung der Hypothese A zwischen den beiden (fiktiven) Populationen, denen wir uns die beiden Stichproben entnommen denken, führt zu dem Ergebnis

$$n = 1,\ X^2 = 0^{\circ}4454,\ 50^{\circ}0\% < \text{Prob}\ (X^2 - \leq X^2) \quad 60^{\circ}0\%.$$

Nach diesem Ergebnis wäre es berechtigt anzunehmen, dass die beiden Stichproben der gleichen Population, dem "süddeutschen Raum" entstammen.

Teilgebiete

Wenn man die unterschiedliche Allelenhäufigkeit für Gc^1 in ihrer geographischen Verteilung betrachtet (s. Karte), so erweist sich diese Verteilung nicht als völlig unregelmässig. Es treten Gebiete hervor, die eine homogene Struktur zeigen und sich gegen andere mehr oder weniger scharf absetzen.

Bei unserer Untersuchung ergaben sich drei Gebiete, die für das Allel Gc^1 sehr ähnliche Häufigkeiten aufweisen:

1. Inntal im Kreise Wasserburg (Landkreis Wasserburg)
2. Umgebung München, östlicher Teil (Landkreis Ebersberg)
3. Umgebung München, südlicher Teil, (Landkreis Wolfratshausen und Landkreis Starnberg).

Die Orte Geretsried und Waldkraiburg sind im Wesentlichen Flüchtlingssiedlungen und daher in keinen Kreis einzubeziehen.

1. Gruppe (Landkreis Wasserburg):
Überblick:

Nr.	Entnahmeort	N	p_1
1	Amerang	41	0,7805
4	Gars	76	0,7632
9	Haag	125	0,7800
11	Isen	52	0,7981
18	Rott/Inn	77	0,7532
24	Wasserburg	155	0,8323
	Mittelwert:		0,7846

In der ersten Gruppe wurden die oben aufgeführten Orte zusammengefasst. Ihre Häufigkeiten für das Allel Gc^1 liegen alle in einem bestimmten Bereich, der in geringem Masse um den Wert 0,7846 schwankt.

2. Gruppe (Landkreis Ebersberg):
Überblick:

Nr.	Entnahmeort	N	p_1
7	Glonn	73	0,6575
8	Grafing	119	0,7227
13	Markt Schwaben	138	0,6739
	Mittelwert:		0,6847

Hier bilden die Orte Markt Schwaben, Glonn und Grafing in ihren Allelenhäufigkeiten eine Gruppe. Sie liegen um den Wert 0,6847 für Gc^1.

3. Gruppe (Landkreis Wolfratshausen und Landkreis Starnberg):
Überblick:

Nr.	Entnahmeort	N	p_1
3	Ebenhausen	68	0,7279
5	Gauting	166	0,7651
16	Neubiberg	48	0,7708
20	Wasserburg	236	0,7225
25	Wolfratshausen	173	0,7225
	Mittelwert:		0,7418

Die aufgeführten Orte zeigen für das Allel Gc^1 ähnliche Häufigkeiten, deren Mittelwert bei 0,7418 liegt. Dabei wird von Norden nach Süden eine Abnahme der Häufigkeit für Gc^1 deutlich.

Bei einer gemeinsamen Betrachtung der drei Gruppen ist zu sagen, dass das Allel Gc^1 in Gruppe 1 in der Häufigkeit seines Auftretens weit über dem Gesamtdurchschnitt (0,7364 $\pm$ 8) liegt, während die Werte in Gruppe 3 dem Gesamtdurchschnitt gleichen. Die Gruppe 2 liegt geographisch gesehen zwischen den beiden Gebieten und zeigt eine weit unter dem Gesamtdurchschnitt liegende Häufigkeit für Gc^1.

VERGLEICH MIT ANDEREN POPULATIONEN

In Tabelle 5 sind die Gesamthäufigkeiten für die Phänotypen und für das Allel Gc^1, wie sie die eigenen Untersuchungen an der deutschen Population ergaben, denjenigen Untersuchungsergebnissen gegenübergestellt, die bisher an Populationen anderer Länder gemacht wurden.

Dabei ergibt sich auch hier wieder, dass der Phänotyp Gc 1-1 ausnahmslos am häufigsten auftritt, der Typus Gc 2-2 am weitaus geringsten. Es ergibt sich für die Schweden, Engländer, Norweger, Dänen, Weissen aus den USA und Eskimos eine Häufigkeit des Gc 1-1-Typus im Bereich von 49% - 58% und eine Häufigkeit des Gc 2-2-Typus im Bereich von etwa 4% - 10%. In diese Bereiche fallen auch die Ergebnisse für die deutsche Population mit 53,49% für Gc 1-1 und 7,04% für Gc 2-2. Die Lappen mit Gc 1-1 75,95% und Gc 2-2 1,27% stehen etwas abseits von dieser Gruppe. Ganz andere Ergebnisse zeigen sich aber an den untersuchten schwarzen Populationen. Hier liegt die Häufigkeit für Gc 1-1 im Bereich von 80% - 90%. Der Gc 2-2-Typus tritt fast gar nicht auf. Ein ähnliches Ergebnis ergibt sich für die Untersuchung an Indianern: Gc 1-1 mit 95,92%, Gc 2-2 mit 0,41%. Für die untersuchten Chinesen liegt der Prozentsatz für Gc 1-1 bei 61,54% und für Gc 2-2 bei 7,69%.

Entsprechende Unterschiede ergeben sich für die Häufigkeit der Allele. Für die schwarze Bevölkerung und Indianer liegt die Häufigkeit für Gc^1 über 0,90, während sie z.B. für Deutsche um 0,73 liegt.

TABELLE 5 (nach JENSSEN, ergänzt durch eigene Untersuchungen)

Autor	Population	N	Phänotyp			p_1
			Gc 1-1	Gc 2-1	Gc 2-2	
HIRSCHFELD	Schweden	1744	972	649	123	0,743
		%	55,73	37,21	7,05	
	England	49	24	22	3	0,714
		%	48,98	44,90	6,12	
REINSKOU	Norwegen	383	202	149	32	0,722
		%	52,74	38,90	8,36	
MANSA OLSEN	Dänemark	126	74	46	6	0,770
		%	58,73	36,51	4,76	
CLEVE and BEARN	USA, Weisse	122	63	49	10	0,7172
		%	51,64	40,16	8,20	
	Eskimos	67	34	26	7	0,7015
		%	50,75	38,80	10,45	
	Chinesen USA	117	72	36	9	0,7693
		%	61,54	30,77	7,69	
	Indianer (Navajos)	245	235	9	1	0,9765
		%	95,92	3,67	0,41	
	Fulani (Nigeria)	100	90	10	-	0,950
		%	90,0	10,0	0	
	Habe (Nigeria)	103	88	15	-	0,9272
		%	85,44	14,56	0	
	Neger, USA	144	166	25	3	0,8924
		%	80,56	17,36	2,08	
HIRSCHFELD	Neger (Jamaika)	24	21	3	-	0,938
		%	87,50	12,50	0	
	Neger (Afrika)	288	238	48	2	0,910
		%	82,64	16,67	0,69	
	Lappen	79	60	18	1	0,873
		%	75,95	22,78	1,27	
Eigene Ergebnisse	Deutschland	4403	2355	1738	310	0,7365
		%	53,49	39,47	7,04	

DISKUSSION

Bei einem Versuch, die dargelegten Ergebnisse zu interpretieren, müssten vor allem folgende Fragen diskutiert werden: Auf welchen Ursachen beruht das Auftreten von Unterschieden in der Häufigkeit der Phänotypen bzw. Genotypen des Gc-Systems, wie sie sich zeigen, wenn man die einzelnen Entnahmeorte aus dem südbayerischen Raum in dieser Hinsicht miteinander vergleicht und wie kommt es, dass bei einem Vergleich der Häufigkeiten der einzelnen Phänotypen bzw. Genotypen der jeweiligen Entnahmeorte untereinander, ein prinzipiell gleiches Verhältnis zwischen Gc 1-1, Gc 2-1 und Gc 2-2 (Gc 1-1 immer häufiger als Gc 2-1, Gc 2-1 immer häufiger als Gc 2-2) bzw. zwischen Gc^1 und Gc^2 (Gc^1 immer häufiger als Gc^2) deutlich wird, ein Verhältnis, welches sogar auch in allen Populationen anderer Länder auftritt. Andererseits ist die Frage von Interesse, wie es für verschiedene Teilgebiete zu einer gewissen Homogenität in der Häufigkeit der Gc-Merkmale kommt.

Die Struktur, die sich in der Verteilung der Gc-Merkmale ergibt, kann nicht auf Zufälligkeit beruhen. Das ist in sofern schon anzunehmen, als auch SCHWARZFISCHER für verschiedene Blutgruppensysteme und BAITSCH und LIEBRICH für die Haptoglobintypen in Südbayern eine auffällige Inhomogenität nachwiesen. Das Gleiche zeigte sich bei einer Untersuchung der Augenfarbenverteilung von ZIEGELMAYER und LIEBRICH und der Verteilung eines Merkmals des Tastleistensystems (Leistenzahl der Interdigitalfelder der Palma) von BAITSCH, SCHWARZFISCHER und LIEBRICH in Südbayern. Dabei fiel bei all den Untersuchungen eine gewisse Ähnlichkeit in der Verteilung der Merkmale im südbayerischen Raum auf.

Es kann wohl mit Sicherheit angenommen werden, dass Evolutionsfaktoren die Struktur der Allelenverteilung geprägt haben. Die Vielfalt der möglichen Evolutionsfaktoren, die als Ursache herangezogen werden müssten, ist aber sehr gross, und in ihrer Natur sind sie so schwer erfassbar, dass wohl noch in keinem Fall genau ausgesagt werden kann, ob dieser oder jener Faktor eine Rolle spielt und in welcher Weise er wirkt. Sicher haben bestimmte Selektionsfaktoren zur Inhomogenität beigetragen, etwa durch Kopplung bestimmter Gc-Merkmale an spezielle Anomalien (insbesondere könnten Blut- und Lebererkrankungen in Frage kommen). Die unterschiedliche Molekülgrösse der drei Gc-Typen wird möglicherweise beim Selektionsprozess auch eine Rolle gespielt haben. Auffällig ist vielleicht, dass der Typus Gc 1-1 mit den kleinsten Molekülen (grösste Wanderungsgeschwindigkeit) durchweg am häufigsten auftritt, der Gc 2-2-Typus mit den grössten Molekülen (kleinste Wanderungsgeschwindigkeit) am seltensten; und der Gc 2-1-Typus schliesslich, der in seiner Molekülgrösse zwischen den genannten Typen liegt, nimmt auch in seiner Häufigkeit eine Mittelstellung ein.

Isolierung kleinerer Populationen und Gendrift haben sicher eine gewisse Homogenisierung innerhalb der betreffenden Gebiete bewirkt. Die Isolierung kann

geographische Ursachen haben, etwa durch Alpentäler, oder auch soziologische, wenn man z.B. an ländlich abgeschlossene Gruppen mit vorwiegend bäuerlicher Bevölkerung einerseits und stärker industrialisierte Gruppen mit ausgeprägter Fluktuation andererseits denkt. Auch durch die Siedlungsgeschichte wird das Auftreten einheitlicher Gebiete zu einem Grossteil zu begründen sein.

Die zufallsmässige Wirkungsweise der Gendrift kann Unterschiede zwischen den Teilgebieten bewirkt haben.

ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wird die Häufigkeit der Phänotypen und der Allele des Gc-Systems an 25 Stichproben aus Südbayern bestimmt und ihre Verteilung in diesem Raum dargestellt.

Eine wichtige Voraussetzung für diese Untersuchung ist die Kenntnis des Erbganges des Gc-Systems. Die drei Phänotypen Gc 1-1, Gc 2-1, Gc 2-2 werden hervorgerufen durch ein Paar autosomaler alleler Gene, Gc^1 und Gc^2.

Das Untersuchungsgut stammt zu einem Teil aus der Blutbank und Blutspendenzentrale München. Dieser umfasst Serumproben von 3297 Blutspendern. Ein zweiter Teil besteht aus Serumproben von 1206 Probanden, die am Institut für Anthropologie und Humangenetik der Universität München in Zusammenhang mit forensischen Gutachten untersucht wurden. Die Darstellung der Phänotypen erfolgte mit Hilfe der Immunelektrophorese. Die Methode wird kurz beschrieben. Ein besonderes Kapitel befasst sich mit dem Prinzip der statistischen Auswertung.

Bei einer Betrachtung der Ergebnisse zeigt sich, dass der Phänotyp Gc 1-1 fast ausnahmslos in den einzelnen Stichproben am häufigsten auftritt, ebenso wie das zu Grunde liegende Allel Gc^1. Der Phänotyp Gc 2-2 dagegen, bzw. das Allel Gc^2 tritt am seltensten auf.

Dieses Verhalten zeigt sich auch ganz klar an nichtdeutschen Populationen. Bei einer Gegenüberstellung unserer Ergebnisse mit den Ergebnissen, die an anderen europäischen und aussereuropäischen Populationen gemacht wurden, fällt aber besonders das viel häufigere Auftreten des Gc 1-1 Typs bei der schwarzen Bevölkerung auf, was auch ein entsprechend häufigeres Auftreten des Gc^1-Allels bedeutet.

Bei einem Vergleich der Phänotypenhäufigkeit der verschiedenen Stichproben aus dem südbayerischen Raum untereinander können wir jedoch von Ort zu Ort deutliche Unterschiede feststellen. Auch beim Vergleich der Häufigkeiten des Allels Gc^1 ergeben sich deutliche Unterschiede.

Für einige Gebiete Südbayerns konnte eine gewisse Homogenität in der Allelenhäufigkeit nachgewiesen werden.

Die Ursache für die Inhomogenität in der Häufigkeit der Gc-Merkmale innerhalb des gesamten südbayerischen Raumes und der Homogenität jener Häufig-

keiten im Bereich einzelner Teilgebiete wird in dem Einfluss von Evolutionsfaktoren gesehen, wenn auch über die Bedeutung bestimmter Faktoren vorläufig noch nichts genaues gesagt werden kann.

Die Arbeit wurde am Institut für Anthropologie und Humangenetik der Universität München (Direktor: Prof. Dr. Dr. Dr. K. SALLER) durchgeführt.

Herrn Prof. Dr. Dr. Dr. K. SALLER und Herrn Priv. Doz. Dr. Dr. G. ZIEGELMAYER erlaube ich mir für die freundliche Überlassung des Themas, die Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit und die Überlassung des Institutsmaterials meinen ergebensten Dank auszusprechen. Für Anregungen und Hilfe bei der Arbeit möchte ich den Herren Priv. Doz. Dr. Dr. F. SCHWARZFISCHER und Prof. Dr. Dr. H. BAITSCH besonders danken. Herrn K. LIEBRICH bin ich für wertvolle Ratschläge, besonders hinsichtlich der statistischen Methode, zu grossem Dank verpflichtet.

LITERATURVERZEICHNIS

Allison, A.C.: Identification of human serum proteins binding iron, copper and thyroid hormones by starch-gel electrophoresis. Experientia 15 : 281 (1959).

Baitsch, H. und Jenssen, W.J.: Zur Populationsgenetik des Gc-Systems: Allelenhäufigkeit in einer Stichprobe byerischer Blutspender. Anthrop. Anz. 25 : 185 (1962).

Baitsch, H. und Stumpf, W.: Immunoelektrophoretischer Vergleich von Menschen- und Schimpansenserum. Anthrop. Anz. 23 : 72 (1959).

Baitsch, H. und Liebrich, K.G.: Die Haptoglobintypen. Blut 7 : 27 u. 69 (1961).

Clausen, J.: Oversight over immunelektroforesens teoretiske grundlag og praktiske anvendelse med saerligt henblik pa serumproteiner; med. Diss. (köpenhamn 1960).

Cleve, H. and Bearn, A.G.: Inherited variations in human serum proteins: studies on the group-specific component. Ann. N. Y. Acad. Sci. 94 : 218 (1961).

Cleve, H. and Bearn, A.G.: Studies on the "Group Specific Component" of Human Serum. Gene Frequencies in Several Populations. Americ. Jour. of Hum. Genet. Vol. 13 Nr. 4 (1961).

Grabar, P. et Burtin, P.: Analyse immuno-électrophorétique. Application aux liquides biologiques humains (Masson, Paris 1960).

Grabar, P. et Williams, C.A.: Méthode permettant l'étude conjugée des propriétés électrophorétiques et immunochimiques d'un mélange de protéines. Application au sérum sanguin. Biochim. biophys. Acta 10 : 193 (1953).

Grubb, R.: Agglutination of erythrocytes coated with "imcomplete" anti-Rh by certain rheumatoid arthritic sera and some other sera. The existence of human serum groups. Acta path. microbiol. scand. 39 : 195 (1956).

Grubb, R. and Laurell, A. B.: Hereditary serological human serum groups. Acta path. microbiol. scand. 39 : 390 (1956).

György, P. and Witebsky, E.: Anaphylaxie durch Bildung von Serumisoantikörpern nach wiederholter Transfusion gegen gruppengleiches väterliches Blut. Münch. med. Wschr. 76 : 195 (1929).

Harris, H.: Inherited variations of human plasma proteins. Brit. med. Bull. 17 : 217 (1961).

Heremans, J.: Les globulines sériques de système gamma; med. Diss. (Bruxelles 1960).

Hirschfeld, J.: Individual precipitation patterns of normal rabbit sera. Acta path. microbiol. scand. 46 : 229 (1959).

Hirschfeld, J.: A simple method of determining haptoglobin groups in human sera by means of agar-gel electrophoresis. Acta path. microbiol. scand. 47 : 169 (1959).

Hirschfeld, J.: Group-specific differences in human sera demonstrated with immunoelectrophoresis. 12th Scand. Congr. Pathology and Microbiology, Gothenburg 1959. Acta path microbiol. scand. (Suppl. 144) 51 : 305 (1961).

Hirschfeld, J.: Immunoelectrophoresis-procedure and application to the study of group-specific variations in sera. Science Tools 7 : 18 (1960).

Hirschfeld, J.: Shape of the precipitate in immunoelectrophoresis. Nature 185 : 164 (1960).

Hirschfeld, J.: Agar-Gel electrophoretic demonstration of individual variations in electrophoretic position of an indoxyl acetate splitting component in the α_2-globulin region of normal human sera. Nature 186 : 321 (1960).

Hirschfeld, J.: Variations in electrophoretic position of haptoglobin mixtures in agar-gel electrophoresis. Nature 186 : 894 (1960).

Hirschfeld, J., Jonsson, B. und Rasmuson, M.: Inheritance of a new group-specific system demonstrated my means of an immunoelectrophoretic technique. Nature 185 : 931 (1960).

Hirschfeld, J. and Söderberg, U.:
Immuno-electrophoretic demonstration of precipitating components in sera from pregnant women. Nature 187 : 332 (1960).

Hirschfeld, J. and Söderberg, U.:
Autoradiographs of human sera tagged with radioactive thyroxine and investigated in immunoelectrophoresis. Experientia 16 : 198 (1960).

Hirschfeld, J. and Söderberg, U.:
The unsaturated binding capacity of the thyroxine-binding proteins in pregnant women and newborn infants. Acta obstet. gynec. scand. 39 : 645 (1960).

Horsfall, W.R. and Smithies, O.:
Genetic control of some human serum ß-globulins. Science 128 : 35 (1958).

Jenssen, W.: Untersuchung zur Genetik der gruppenspezifischen Komponente (Gc). Naturwiss. Diss. München 1962

Kalow, W. and Davies, R.O.:
The activity of various esterase inhibitors towards atypical human serum cholinesterase. Biochem. Pharmacol. 1 : 183 (1958).

Kalow, W. and Genest, K.: A method for the detection of atypical forms of human cholinesterase. Determination of dibucaine numbers. Canad. J. Biochem. 35 : 339 (1957).

Kalow, W. and Gunn, D.R.: Some statistical data on atypical cholinesterase of human serum. Ann. hum. Genet. 23 : 239 (1959).

Laurell, C.B., Laurell, S. and Skoog, N.:
Buffer composition in paper electrophoresis. Considerations on its influence, with special reference to the interaction between small ions and proteins. Clin. Chem. 2 : 99 (1956).

Mollison, Th.: Arteiweiss und Erbsubstanz. Z. Morph. Anthrop. 34 : 261 (1934).

Mollison, Th.: Der Aufbau des Arteiweisses in Stammesgeschichte und Einzelentwicklung. Scientia Sér. 35 : 154 (1941).

Morell, A.G. und Scheinberg, I.H.:
Heterogenity of human ceruloplasmin. Science 131 : 930 (1960).

Ouchterlony, Ö.:
Antigen-antibody reactions in gels. Arkiv Kemi Mineral. Geol. 26 B : 1 (1948).

Ouchterlony, Ö.:
Diffusion-in-gel methods for immunological analysis. Progr. Allergy 5 : 1 (1958).

Scheidegger, J.J.:
Une micro-méthode de l'immunoélectrophorèse. Int. Arch. Allergy 7 : 103 (1955).

Schultze, H.E. und Heide, K.:
Der neueste Stand der Plasmaproteinforschung. In: Mediz. Grundlagenforschung, Hdb. K. Fr. Bauer, Thieme, Stuttgart; Bd. III, S.352, 1960.

Schultze, H.E. und Schwick, G.:
Immunchemischer Nachweis von Proteinveränderungen unter besonderer Berücksichtigung fermentativer Einwirkungen auf Glyko- und Lipoproteine. Immunoelektrophoretische Studien. Behringwerke Mitteilungen 33 : 11 (1957).

Schwarzfischer, F.:
Die regionalen Unterschiede der Blutgruppenfrequenz in Schwaben und Oberbayern. Ber. 6. Tg. Dtsch. Ges. Anthrop. 1958, Musterschmidt, Göttingen.

Schwarzfischer, F.:
Populationsgenetische Untersuchungen zur Frage regionaler Unterschiede in der Verteilung der Blutgruppen A B O in Südbayern. Naturwiss. Diss. München 1959.

Schwarzfischer, F.:
Untersuchungen der Sero-Anthropologie Südbayerns. Habilitationsschrift zur Erlangung der venia legendi in der Naturwiss. Fak. München 1960.

Schwarzfischer, F. und Baitsch, H.:
Zur Biometrie und geographischen Verteilung der Leistenzahlen in den Interdigitalfeldern der Handfläche. Homo 10 : 226 (1960).

Schwick, G.:
Die Technik der Immunoelektrophorese. Laboratoriums-Blätter der Behringwerke 8 : 11 (1958).

Smithies, O.: Grouped variations in the occurence of new protein components in normal human serum. Nature 175 : 307 (1955).

Smithies, O.: Zone electrophoresis in starch gels: Group variations in the serum proteins of normal human adults. Biochem. J. 61 : 629 (1955).

Smithies, O. and Hiller, O.: The genetic control of transferrins in humans. Biochem. J. 72 : 121 (1959).

Smithies, O. and Walker, N.F.: Genetic control of some serum proteins in normal humans. Nature 176 : 1265 (1955).

Smithies, O. and Walker, N.F.: Notation for serum protein groups and the genes controlling their inheritance. Nature 178 : 694 (1956).

Uhlenhuth, P. und Weidanz, O.: Praktische Anleitung zur Ausführung des biologischen Eiweissdifferenzierungsverfahrens mit besonderer Berücksichtigung der forensischen Blut- und Fleischuntersuchung sowie der Gewinnung präzipitierender Sera. Fischer, Jena (1909).

Uhlenhuth, P.: Die Bedeutung des Tierexperiments für die Medizin, besonders für die Erforschung des Wesens, der Erkennung und Bekämpfung der Seuchen. Freiburger Universitätsreden 2 (1929).

Uriel, J.: Etude de l'activité enzymatique de la céruloplasmine de sérum humain après électrophorèse et immunoélectrophorèse en gélose. Bull. Soc. chim. biol. 24 : 105 (1957).

Uriel, J.: Les réactions de caractérisation des constituants des liquides biologiques après électrophorèse en gélose. Clin. chim. Acta 3 : 17 (1958).

Williams, C.A. and Grabar, P.: Immunoelectrophoretic studies on serum proteins. 1. The antigens of human serum. J. Immunol. 74 : 158 (1955).

Ziegelmayer, G.: Regionale Augenfarbenverteilung in Oberbayern, Niederbayern und Schwaben. Ber. 6. Tg. Dtsch. Ges. Anthrop. S. 256. Musterschmidt, Göttingen 1958.

Ziegelmayer, G. und Liebrich, K.: Statistische Untersuchungen zur Augenfarbenverteilung im Südbayerischen Raum unter Anwendung der nach Anscombe modifizierten Winkeltransformation. Acta genet. stat. med. 9 : 193 (1958).

LEBENSLAUF

Am 1. Dezember 1935 wurde ich als zweites Kind des Bäckermeisters Alfred Klose und seiner Ehefrau Helene, geb. Knorrn in Breslau geboren. 1941 trat ich in Breslau in die Volksschule ein.

Durch den Krieg gezwungen, verliess ich mit meinen Eltern im Winter 1945 Schlesien. Wir wurden in Chemnitz (Karl-Marx-Stadt) ansässig. Hier schloss ich 1950 die Grundschule ab und trat in die Karl-Marx-Oberschule über, an welcher ich 1954 die Reifeprüfung ablegte.

Im Herbst 1954 immatrikulierte ich mich an der Landwirtschaftlichen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle/Saale. 1957 verliess ich Ostdeutschland und ging nach West-Berlin. Dort begann ich an der Freien Universität das Studium der Biologie, welches ich 1958 in München fortsetzte. Seit dem Sommersemester des Jahres 1958 studiere ich Medizin im Zweitstudium.